

ICS 11.020
C59
23222—2008

WS

中华人民共和国卫生行业标准

WS 281—2008

狂犬病诊断标准

Diagnostic criteria for rabies

2008-02-28 发布

2008-09-01 实施



中华人民共和国卫生部 发布

前 言

根据《中华人民共和国传染病防治法》制定本标准。

按照国家质检总局国家标准委公告(2005年第146号),GB17014—1997《狂犬病诊断标准及处理原则》自本标准实施之日起废止。

本标准的附录 A 是规范性附录,附录 B、附录 C、附录 D 是资料性附录。

本标准由卫生部传染病标准专业委员会提出。

本标准由中华人民共和国卫生部批准。

本标准起草单位:中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所、山东省疾病预防控制中心、泸州医学院附属医院、武汉生物制品研究所、中国疾病预防控制中心疾病控制与应急处理办公室。

本标准主要起草人:唐青、王显军、余光开、严家新、许真。

狂犬病诊断标准

1 范围

本标准规定了狂犬病的诊断依据、诊断原则、诊断和鉴别诊断。

本标准适用于全国各级医疗卫生机构及其工作人员对狂犬病的诊断、报告。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

2.1 狂犬病街毒 street virus

自然状态下从感染动物或患者中发现的狂犬病病毒。

2.2 狂犬病实验室固定毒 fixed virus

狂犬病街毒株经过动物或细胞系列传代适应特定宿主后,其致病性减弱。

3 诊断依据

3.1 流行病学史

有被犬、猫、野生食肉动物以及食虫和吸血蝙蝠等宿主动物咬伤、抓伤、舔舐黏膜或未愈合伤口的感染史。

3.2 临床表现

3.2.1 狂躁型

狂躁型是我国最常见的类型。主要表现为:在愈合的伤口及其神经支配区有痒、痛、麻及蚁走等异常感觉,以后出现高度兴奋、恐水、怕风、阵发性咽肌痉挛和交感神经兴奋症状如流涎、吐沫、多汗、心率加快、血压增高等。逐渐发生全身弛缓性瘫痪,最终因呼吸、循环衰竭而死亡。

3.2.2 麻痹型

麻痹型在我国较为少见。临床表现为:前驱期多为高热、头痛、呕吐及咬伤处疼痛等,无兴奋期和恐水症状,亦无咽喉痉挛和吞咽困难等表现。前驱期后即出现四肢无力、麻痹症状,麻痹多开始于肢体被咬处,然后呈放射状向四周蔓延。部分或全部肌肉瘫痪,咽喉肌、声带麻痹而失音,故称“哑狂犬病”。

3.3 实验室检查

3.3.1 直接荧光抗体法(dFA)(见 A. 1)或 ELISA(见 A. 2)

检测患者唾液、脑脊液或颈后带毛囊的皮肤组织标本中狂犬病毒抗原阳性,或用 RT-PCR(见 A. 3)检测狂犬病病毒核酸阳性。

3.3.2 细胞培养方法(见 A. 4)

从患者唾液、脑脊液等标本中分离到狂犬病病毒。

3.3.3 脑组织检测

尸检脑组织标本,用直接荧光抗体法(dFA)(见 A. 1)或 ELISA(见 A. 2)检测狂犬病病毒抗原阳性、RT-PCR(见 A. 3)检测狂犬病病毒核酸阳性、细胞培养方法(见 A. 4)分离到狂犬病病毒。

4 诊断原则

根据患者的流行病学史、临床表现和实验室检查结果进行综合判断,病例确诊需要实验室证据。狂犬病的病原学、流行病学和临床表现参见附录 D,狂犬病特异性抗体检测参见附录 B。

5 诊断

5.1 临床诊断病例

符合下列任一项即可诊断：

5.1.1 符合 3.2.1 者。

5.1.2 符合 3.1 加 3.2.2 者。

5.2 确诊病例

临床诊断病例加 3.3.1、3.3.2、3.3.3 中的任何一项者。

6 鉴别诊断

本病尚需与狂犬病恐怖症、破伤风、病毒性脑膜脑炎、脊髓灰质炎等鉴别，参见附录 C。

附 录 A
(规范性附录)
狂犬病特异性病原学检测

A. 1 直接荧光抗体方法(dFA)检测狂犬病病毒抗原

A. 1.1 原理

感染狂犬病病毒的细胞携带狂犬病病毒抗原,狂犬病病毒抗原可以特异性与 FITC 标记的抗狂犬病病毒单克隆抗体结合。FITC 在荧光显微镜下显示可见荧光,从而使抗原抗体之间的特异性反应通过荧光显微镜可以直接观察到。

直接荧光抗体方法既快速、特异又敏感,是诊断狂犬病病毒感染的首选方法。

A. 1.2 试验材料

A. 1.2.1 可用于狂犬病患者诊断的标本:受伤处皮肤组织、角膜、后颈带毛囊的皮肤组织和体液(唾液、脑脊液等);狂犬病患者死亡后用于诊断的标本:脑组织。

A. 1.2.2 FITC 标记的抗狂犬病病毒单克隆抗体。

A. 1.2.3 常用稀释液:pH7.2~7.4 PBS,1:60 000 伊文思蓝(PBS 稀释)、90%甘油(PBS 配制)等。

A. 1.2.4 荧光显微镜。

A. 1.3 检测步骤

A. 1.3.1 患者体液标本直接涂片,组织标本涂片、印片或冷冻切片。

A. 1.3.2 室温干燥数分钟,冷丙酮室温固定 7min~10min。

A. 1.3.3 FITC 标记的抗狂犬病病毒单克隆抗体,按照使用说明稀释后,滴加在涂片、印片或切片上,37℃湿盒孵育 30min。

A. 1.3.4 PBS 洗 3 次,每次 5min。

A. 1.3.5 荧光显微镜观察结果:细胞内病毒特异性荧光为黄绿色颗粒,分布在感染细胞的胞浆内。

A. 1.4 结果判断

细胞内病毒特异性荧光为黄绿色颗粒,分布在感染细胞的胞浆内。根据特异性荧光颗粒多少、荧光亮度、阳性细胞在细胞总数中所占比例,可将免疫荧光反应大致区分为 1 个~4 个“+”。

阳性细胞数:<25%为“+”,25%~50%为“++”,51%~75%为“+++”,>75%为“++++”;无特异性荧光者为“-”(阴性)。

A. 1.5 意义

阳性结果,表明有狂犬病病毒感染,有确诊意义。

A. 2 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测狂犬病病毒抗原

A. 2.1 原理

根据抗原抗体特异性结合特点,用抗狂犬病病毒特异性单克隆抗体包被塑料板,与标本中待检抗原结合,其中待检抗原又与后加入的辣根过氧化物酶标记抗狂犬病病毒单克隆抗体特异性结合,再通过辣根过氧化物酶与底物作用产生可见的颜色反应,最终达到检测目的。显色程度与待检抗原含量呈正相关。

A. 2.2 试验材料

A. 2.2.1 用于检测的标本为狂犬病患者脑脊液或死亡后脑组织。

A. 2.2.2 多株抗狂犬病病毒特异性单克隆抗体混合包被的酶标板条。

A. 2.2.3 阳性病毒对照(冻干,已灭活)。

- A. 2. 2. 4 样品稀释液:pH 7. 4 PBS。
- A. 2. 2. 5 辣根过氧化物酶标记的抗狂犬病病毒单克隆抗体。
- A. 2. 2. 6 洗涤液:pH7. 4 PBS-T(PBS+0. 05%吐温—20)。
- A. 2. 2. 7 底物液:OPD 或 TMB。
- A. 2. 2. 8 终止液:4NH₂SO₄。
- A. 2. 2. 9 酶标仪。

A. 2. 3 检测步骤

A. 2. 3. 1 取待检脑组织加样品稀释液研磨制成 10%脑组织悬液,或直接取待检脑脊液约 0. 5mL,用稀释液将待检脑悬液和阴性、阳性对照各 1: 20 稀释(阴性对照自设,待检脑脊液不稀释),加入各自对应孔中,其中待测样品各 1 孔,阴性、阳性对照各 2 孔,100 μ L/孔。设 2 孔为空白对照,只加样品稀释液,100 μ L/孔,将酶标可拆板置湿盒内,37 $^{\circ}$ C 温育 30min。剩余的阳性病毒对照保存于-20 $^{\circ}$ C 备用。

A. 2. 3. 2 将浓缩的洗涤液用蒸馏水 30 倍稀释成工作浓度,取出酶标板,甩干,将洗涤液加满各孔,倾出,甩干,重复以上操作共 3 次。

A. 2. 3. 3 取酶结合物加入各孔(空白对照孔中不加酶结合物),100 μ L/孔或 2 滴,置湿盒内,37 $^{\circ}$ C 温育 30min。

A. 2. 3. 4 取出酶标板、倾出液体,甩干,同上法洗板 6 次。

A. 2. 3. 5 将显色液 A/B 各一滴加入各孔中,置湿盒内至阳性对照显蓝色。将终止液加入各孔,50 μ L/孔或 1 滴,终止反应。置酶标仪上读数。

A. 2. 4 结果判断

空白和阴性对照孔无色,而阳性对照孔显蓝色,则结果成立。以空白两孔的平均数调零,在酶标仪上测定 450nm 处各孔吸光(A)值,待测样品 A 值大于或等于阴性对照 A 平均值+0. 08,即 3OD 阴性对照+0. 08,则表明该样品为狂犬病病毒抗原阳性。

A. 2. 5 意义

检测到狂犬病病毒抗原阳性有诊断意义。

A. 3 RT-PCR 法检测狂犬病病毒核酸

A. 3. 1 原理

PCR 技术是依据双链 DNA 分子碱基配对原则,采用耐热 DNA 聚合酶和 DNA 合成引物,以目的基因为模板在体外特异性扩增 DNA 片断。狂犬病病毒为负链 RNA 病毒,PCR 前需要经过逆转录酶作用,合成第一条 cDNA 链(RT),再进行 PCR 扩增,即 RT-PCR。基于这一原理,设计狂犬病病毒基因片断特异性扩增引物,对狂犬病患者的标本进行狂犬病病毒特异性核酸的扩增和检测,阳性结果可以判定为狂犬病病毒感染。

A. 3. 2 试验材料

A. 3. 2. 1 可用于狂犬病患者诊断的标本:唾液、泪液、尿液、鼻咽洗液、后颈带毛囊的皮肤组织或脑脊液等;死亡后用于诊断的标本:脑组织。

A. 3. 2. 2 PCR 扩增引物:以特异性扩增狂犬病病毒核蛋白(NP)基因最保守区域为目的基因片断,设计一对引物:N1(+):(587)5'-TTT GAG ACT GCT CCT TTT G(605)-3';N2(-):(1092)5'-CC CAT ATA GCA TCC TAC(1013)-3'。

A. 3. 2. 3 细胞总 RNA 分离试剂:TRIzol(用于组织标本);TRIzol SL(用于液体标本)。

A. 3. 2. 4 AMV 逆转录酶、DNA 聚合酶、dNTP Mixture 等。

A. 3. 3 检测步骤

A. 3. 3. 1 病毒 RNA 的提取:待检标本用细胞总 RNA 分离试剂提取病毒 RNA,按照细胞总 RNA 分

离试剂说明提取,制备模板 RNA。

A. 3.3.2 逆转录合成 cDNA:根据 AMV 逆转录酶反应要求,按照说明书通过逆转录反应合成与目的基因 RNA 序列互补的 cDNA。

A. 3.3.3 PCR 扩增:PCR 循环特异性扩增目的基因 cDNA,反应条件:95℃ 预变性 5min;94℃ 45s、50℃ 50s、72℃ 60s,共扩增 30 个~35 个循环;最后 72℃ 延伸 10min。

A. 3.3.4 用 1%~2% 琼脂糖凝胶电泳检测 PCR 扩增产物。

A. 3.4 结果判断

如果电泳条带的分子量与预期片段大小相同,表明为狂犬病病毒 N 基因特异性扩增区段阳性。

A. 3.5 意义

阳性结果表明有狂犬病病毒感染,有确诊意义。

A. 4 细胞培养方法分离狂犬病病毒

A. 4.1 原理

狂犬病病毒感染动物,经过在中枢神经系统繁殖后,病毒可以随神经纤维离心性散播到身体其他部位的绝大多数器官,因此狂犬病病毒适应的宿主细胞较为广泛。通过观察狂犬病病毒感染细胞后所产生的细胞病理改变,结合特异敏感的检测技术检测出病毒的存在,证明为狂犬病病毒感染。

A. 4.2 试验材料

A. 4.2.1 可用于狂犬病病毒分离的标本

患者的唾液、脑脊液或皮肤组织等;死亡后用于病毒分离的标本:脑组织。

A. 4.2.2 细胞系

鼠神经瘤细胞、BHK 细胞、Vero 细胞等。

A. 4.2.3 细胞培养基成分

Eagle's 培养液、谷氨酰胺、青霉素/链霉素、胎牛或小牛血清、7.5% 碳酸氢钠。

A. 4.2.4 BHK 或 Vero 细胞培养基

a) 生长液:100mL Eagle's 生长液中包含 Eagle's 液 84mL、胎牛或小牛血清 10mL、青霉素/链霉素 2mL、1% 谷氨酰胺 1mL,用 7.5% 碳酸氢钠调 pH 值至 7.2~7.4。

b) 维持液:100mL Eagle's 维持液中包含 Eagle's 液 92mL、胎牛或小牛血清 2mL、青霉素/链霉素 2mL、1% 谷氨酰胺 1mL,用 7.5% 碳酸氢钠调 pH 值至 7.2~7.4。

A. 4.2.5 培养条件

37℃ 5% CO₂ 培养箱中培养。

A. 4.3 实验步骤

脑脊液可直接接种细胞,以 BHK 细胞为例:

A. 4.3.1 培养单层细胞至 80% 汇合度;

A. 4.3.2 弃去培养液,加入 0.2mL 液体标本或组织悬液,37℃ 孵箱吸附 1h;

A. 4.3.3 1h 后,补加维持液,置于 37℃ 5% CO₂ 培养箱中培养;

A. 4.3.4 培养至第 4 天~第 5 天,刮取细胞涂在载玻片上,室温干燥后丙酮固定,按免疫荧光法进行鉴定;

A. 4.3.5 阴性者需要继续盲传 3 代:将细胞培养瓶反复冻融 3 次,4℃,12 000r/min,离心 15min 后取上清液,按照上述方法在细胞内连续传代 3 次。

A. 4.4 结果判定

细胞传代出现病变,免疫荧光法检测病毒抗原阳性。

A. 4.5 意义

阳性结果表明有狂犬病病毒感染,有确诊意义。

附录 B
(资料性附录)
狂犬病特异性抗体检测

在自然感染情况下,狂犬病病毒通常在被疯动物咬伤时通过其带有病毒的唾液进入机体伤口内,在入侵部位,狂犬病病毒基本上不增殖,一般也不侵入血流,故不能形成病毒血症。因此,在感染后的一段时间内狂犬病病毒或其抗原不能与机体免疫系统广泛接触,不能有效刺激机体产生抗狂犬病病毒感染的免疫应答反应。狂犬病的晚期因血脑屏障作用被破坏,脑内大量病毒抗原得以进入血流,可以刺激机体的免疫系统产生大量特异性抗体。因此,许多狂犬病患者在发病早期血清中查不到抗体或抗体滴度很低,狂犬病特异性抗体只在临床疾病的晚期出现。因此,检测到狂犬病病毒特异性抗体对诊断有参考意义。

B.1 快速荧光灶抑制试验(RFIT)测定血清的中和抗体滴度

B.1.1 试验材料

- B.1.1.1 用于检测的标本为狂犬病患者血清。
- B.1.1.2 BHK21/BSR细胞。
- B.1.1.3 攻击病毒 CVS 株(ATCC VR 959)。
- B.1.1.4 96孔平底组织培养板。
- B.1.1.5 已知滴度的参考血清。
- B.1.1.6 细胞培养基: D-MEM, pH 7.0, 补加 10% 灭活的胎牛血清(FCS), 0.3mg/mL 谷氨酰胺, 0.03mg/mL 庆大霉素。
- B.1.1.7 PBS。
- B.1.1.8 80%丙酮(水 20%), -20℃ 保存。
- B.1.1.9 FITC 标记的抗狂犬病病毒 NP 抗体结合物。
- B.1.1.10 可调自动吸管(带一次性吸管头)。
- B.1.1.11 56℃ 水浴, 37℃ CO₂ 恒湿孵箱。
- B.1.1.12 荧光显微镜。

B.1.2 检测步骤

B.1.2.1 攻击病毒的制备和滴定

- B.1.2.1.1 通常采用的毒株为固定的狂犬病病毒 CVS 株, 在 BHK/BSR 细胞中制备。
- B.1.2.1.2 细胞上清分装安瓿, 储存于 -80℃。
- B.1.2.1.3 最适攻击剂量为 24h 温育后能使 80% 的细胞感染(产生荧光包涵体)的最高病毒稀释度。

B.1.2.2 血清病毒中和反应

- B.1.2.2.1 待检血清经 56℃ 30min 灭活。
- B.1.2.2.2 在 96 孔板上设置“未感染细胞对照”和“病毒对照”孔。
- B.1.2.2.3 每个血清稀释度设 2 个孔。
- B.1.2.2.4 除病毒对照孔外, 每个孔加入 100 μ L D-MEM 培养基。
- B.1.2.2.5 直接在孔中进行待检血清和参考血清的系列 3 倍稀释:(每孔已加入 100 μ L 培养基)将 50 μ L 血清加入第一排孔, 依次从 1/3 到 1/81 稀释。

在“病毒对照”孔, 加入 100 μ L 培养基。

- B.1.2.2.6 在含稀释血清的每个孔内, 加入 150 μ L 预先滴定的病毒悬液。

在“未感染细胞对照”孔内, 加入 50 μ L 培养基。

在“病毒对照孔”,对病毒悬液进行4次2倍稀释,从1/2到1/16。

B. 1. 2. 2. 7 在37℃ 5%CO₂恒湿孵温箱中保温1h。

B. 1. 2. 3 加入细胞

B. 1. 2. 3. 1 用胰酶消化细胞,制备浓度为 1×10^6 细胞/mL的细胞悬液,每孔加入50 μ L细胞悬液(5×10^4 细胞)。

B. 1. 2. 3. 2 在37℃ 5% CO₂恒湿孵箱中,温育24h。

B. 1. 2. 4 固定和染色

B. 1. 2. 4. 1 用与盛有漂白粉溶液的大瓶相连的真空装置抽吸去各孔中的上清液。

B. 1. 2. 4. 2 用PBS浸泡各孔3次,每次5min(抽吸)。

B. 1. 2. 4. 3 以80%丙酮浸洗各孔,重复一次(在-20℃放置5min)。抽干各孔,空气干燥。

B. 1. 2. 4. 4 每孔加入20 μ L~40 μ L抗NP抗体荧光结合物(预先1:20稀释),在37℃湿盒中保温30min。

B. 1. 2. 4. 5 吸出结合物,以PBS洗2次,各为1min和5min。

B. 1. 2. 4. 6 空气干燥,每孔加1滴甘油。

B. 1. 2. 4. 7 荧光显微镜下观察。

B. 1. 3 结果判断

B. 1. 3. 1 记录每孔的荧光数(FF)。

B. 1. 3. 2 与病毒对照组比较,对每种待测血清计算FF数减少50%的稀释度。

B. 1. 3. 3 与参考血清比较,计算每种待测血清的中和抗体滴度。

B. 2 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测狂犬病病毒抗体

B. 2. 1 试验材料

B. 2. 1. 1 用于检测的标本为狂犬病患者血清。

B. 2. 1. 2 狂犬病病毒抗原包被的酶标板条。

B. 2. 1. 3 阴性对照血清。

B. 2. 1. 4 已知滴度的阳性对照血清。

B. 2. 1. 5 样品稀释液:pH7.4 PBS(含5%脱脂奶)。

B. 2. 1. 6 辣根过氧化物酶标记的抗人IgG抗体。

B. 2. 1. 7 洗涤液 pH7.4 PBS-T(0.05%吐温-20)。

B. 2. 1. 8 显色液:A/B液。

B. 2. 1. 9 终止液:4NH₂SO₄。

B. 2. 1. 10 酶标仪

B. 2. 2 检测步骤

B. 2. 2. 1 用样品稀释液将待测样品按1:50稀释,加入各自对应孔中,其中待测样品各1孔,100 μ L/孔。空白对照及阴性对照各2孔,100 μ L/孔。取自设阳性对照,用样品稀释液稀释至工作浓度,再依次倍比稀释至1:1600,每个稀释度各加一孔,100 μ L/孔,将酶标可拆板置湿盒内,37℃温育30min。

B. 2. 2. 2 取出酶标板,倾出液体,甩干,将洗涤液加满各孔,倾出,甩干,重复洗板4次。

B. 2. 2. 3 取酶结合物加入各孔,100 μ L/孔或2滴,置湿盒内,37℃温育30min。

B. 2. 2. 4 取出酶标板,倾出液体,甩干,同上法洗板6次。

B. 2. 2. 5 将显色液A/B液各一滴加入各孔中,置湿盒内37℃显色15min,加终止液一滴,置酶标仪上读数。

B. 2. 3 结果判断

空白和阴性对照孔无色,而阳性对照孔显蓝色,则结果成立。

在酶标仪上测定 450nm 处各孔 A 值。以 IU/mL 的对数为横坐标,以各孔 A 值对数为纵坐标,将阳性对照各孔依次在对数坐标纸上标出相应位点,各位点应形成一条直线,在该直线上找出样品 A 值的对数,其横坐标所示即为该样品相应的 IU/mL 的对数。

B. 2. 4 意义

接种过狂犬病疫苗的患者抗体滴度大于 0.5IU/mL,表明已获得保护。未接种过疫苗的患者抗体滴度大于 1IU/mL,且近期有 4 倍增高,可考虑为狂犬病。部分狂犬病患者在临死前抗体滴度也可能异常增高。

附 录 C
(资料性附录)
狂犬病的鉴别诊断

C.1 狂犬病恐怖症

狂犬病恐怖症(rabies phobia)国外称癔症性假性狂犬病(hysterical pseudo-rabies)、狂犬病癔症(rabies hysteria)、狂犬病样恐水(lyssaphobia)及恐水性恐怖症(hydrophobia)。由于狂犬病是一种非常恐怖的疾病,一些癔病患者在暴露后想象自己患有此病。通过暗示,他们常有较为悲观的表现,如攻击行为、咬人、吼叫甚至恐水。假性恐水是一种夸张的表现,不能准确地产生反射特点,缺乏发热,特殊的前驱症状和特异性的实验室检查结果。患者的病情不再发展,甚至可自行恢复。在这些病例中,被动物咬伤至出现临床症状仅几小时或1d~2d,而狂犬病的潜伏期不可能这样短,了解患者以前的个性有助于诊断。

C.2 破伤风

破伤风(tetanus)的早期症状是牙关紧闭(lockjaw),以后出现苦笑面容及角弓反张。破伤风患者试图吞咽可引起痛苦的肌痉挛,但不恐水。一种罕见的局限性破伤风,即仅仅累及支配吞咽肌群的颈神经所致的恐水性破伤风(hydrophobic tetanus),在临床上易与狂犬病混淆。破伤风受累的肌群在痉挛的间歇期仍保持较高的肌张力,而狂犬病患者的这些肌群在间歇期却是完全松弛的。破伤风通过现代的精心的治疗,多半能够恢复。

C.3 病毒性脑膜脑炎

有明显的颅内高压和脑膜刺激征,早期可出现意识障碍,常见的病原体有乙脑病毒、麻疹病毒、腮腺炎病毒、肠道病毒、单纯疱疹病毒。除了狂犬病脑炎外,这些病毒中任何一种脑部感染都不会引起恐水表现。

C.4 脊髓灰质炎

脊髓灰质炎(poliomyelitis)通过免疫预防,目前发病已经很少。麻痹型脊髓灰质炎(paralytic poliomyelitis)易与麻痹型狂犬病混淆。此病起病时可出现双向热型,双侧肢体出现不对称弛缓性瘫痪外,常常伴有感觉过敏,脑脊液呈细胞蛋白分离现象,其分类以多形核粒细胞为主,而狂犬病的整个病程中以淋巴细胞为主。更主要的是可自脑脊液、咽部和大便中分离出脊髓灰质炎病毒。补体结合抗体阳性,特异性IgM抗体阳性均可作出确诊。

附录 D (资料性附录)

狂犬病的病原学、流行病学和临床表现

D.1 病原学

D.1.1 分类

狂犬病致病因子为狂犬病病毒,该病毒属于弹状病毒科(Rhabdoviridae)狂犬病毒属(*Lyssavirus*),病毒基因组为12kb不分节段单股负链RNA,从3'到5'方向依次编码5种病毒蛋白:核衣壳蛋白(NP)、磷蛋白(PP)、基质蛋白(MP)、糖蛋白(GP)和转录酶蛋白(LP)。

D.1.2 分型

狂犬病病毒有4种血清型和7种基因型,I~IV基因型与四种血清型相对应;基因V型和基因VI型为欧洲蝙蝠狂犬病病毒 EBL1和 EBL2;基因VII型为澳大利亚蝙蝠狂犬病病毒。

D.1.3 宿主和分布

基因I型狂犬病病毒为典型的狂犬病病毒,包括世界范围内绝大多数狂犬病街毒和实验室固定毒以及各种疫苗株。基因II~VII型狂犬病病毒的地理分布和宿主范围相对局限,大多限于东半球和澳大利亚。

蝙蝠是6种基因型(基因I、II、IV、V、VI、VII)狂犬病病毒的贮存宿主和传播宿主;蝙蝠是基因V型狂犬病病毒唯一的传播宿主;基因III型狂犬病病毒的贮存宿主和传播宿主目前还没有明确。

D.1.4 理化特性

狂犬病病毒对脂溶剂(肥皂水、氯仿、丙酮等)、75%乙醇、甲醛、碘制剂以及季胺类化合物、酸(pH 4以下)、碱(pH 10以上)敏感,不易被酚或来苏尔溶液杀灭。

D.1.5 诊断意义

检测到狂犬病病毒的核酸、抗原或分离到病毒,均可作为病原学诊断依据。狂犬病病原学检测阳性才可作为实验室确诊依据。

D.2 流行病学

D.2.1 传染源和宿主动物

几乎所有的哺乳动物都对狂犬病病毒易感,都可能作为人狂犬病的传染源,但在自然界中主要易感动物是犬科与猫科动物以及某些翼手类动物。家畜中以犬为主,其次为猫、猪、牛和马等;在发达国家和一些已经基本控制了犬狂犬病的地区,野生动物(蝙蝠、浣熊、臭鼬、狼、狐狸等)是主要传染源。

D.2.2 传播途径

人感染狂犬病主要是由于破损的皮肤和(或)黏膜接触了带狂犬病病毒动物的唾液、分泌物和排泄物所引起,如被带病毒动物咬伤或抓伤皮肤、或其唾液污染未愈合的伤口或黏膜而感染;亦有通过呼吸道黏膜和移植狂犬病患者的器官感染狂犬病病毒而发病的报道。狂犬病患者唾液可间歇排出病毒,也可能造成传播,但未见报道。

D.2.3 易感性

人类对狂犬病病毒普遍易感,人接触狂犬病病毒后影响发病的因素很多,如皮肤或黏膜受伤的程度、受伤部位、伤口的处理和预防性治疗措施及时、科学与否等。

D.3 临床表现

D.3.1 潜伏期

狂犬病的潜伏期一般为2周~8周,极少数可长达1年以上。

D.3.2 临床表现

根据狂犬病临床表现特点,狂犬病分为狂躁型、麻痹型(哑狂犬病)两型。狂犬病的临床表现复杂,有时诊断比较困难,除非出现了特异性的临床体征,如恐水症或气流恐惧症。

D.3.2.1 狂躁型

狂犬病狂躁型是最常见的临床类型,一般分为前驱期、兴奋期(痉挛期)和麻痹期三期。

D.3.2.1.1 前驱期

经过潜伏期,患者可有全身不适、倦怠无力、食欲缺乏、发热、咳嗽、咽痛等非特异性临床表现;可伴有紧张、焦虑、抑郁、失眠多梦等症状;继之可出现疼痛、对声音、光亮和风开始敏感,以及有咽喉部紧缩感等症状。有的患者可出现阴茎异常勃起、疼痛,甚至出现阵发性或持续性射精等症状。在已愈合的伤口、伤口附近或神经通路上出现烧灼感、麻木感、间歇性或持续性针刺样疼痛、搔痒、或似小虫爬行、蚂蚁爬行等异常感觉,是前驱期的特异性表现,症状可持续数小时至数天。

D.3.2.1.2 兴奋期(痉挛期)

患者触觉、听觉、视觉或嗅觉受到刺激后,出现呼吸肌、咽肌等痉挛的临床表现,出现恐水、怕风、吞咽困难、呼吸困难等典型的临床表现。患者可交替出现清醒或烦躁、错乱和自主神经功能紊乱等体征。几乎所有狂躁型的狂犬病患者都会在某个阶段出现痉挛。本期一般持续1d~3d。

恐水是狂躁型狂犬病特有症状之一。饮水、闻及流水声、或看见水等都可导致咽喉肌严重痉挛,出现吞咽困难。随病程迅速发展,出现自主神经功能紊乱症状,患者出现大汗淋漓、唾液分泌增多、大量流涎、吐字不清、声音嘶哑甚至失音等。

怕风亦是狂躁型狂犬病患者特异性症状。即使受到微风如用嘴轻轻吹患者面部等刺激,也能激惹咽肌痉挛。主要表现为抽涕式裂嘴样呼吸、面部肌肉抽动、颜面口唇青紫、颊床发绀,并可能出现四肢抽搐。随兴奋症状的加剧,出现精神异常、谵妄、幻听、幻视,冲撞嚎叫或喃喃自语。

D.3.2.1.3 麻痹期

兴奋期后,痉挛抽搐逐渐停止,患者逐渐趋于安静,主要临床表现是出现各种迟缓性瘫痪症状,尤以肢体软瘫较多见。主要表现为斜视、眼球运动失调、面部表情木呆、失音、感觉减退,以及腹壁、提睾、膝腱等生理反射消失等。然后,迅速进入昏迷状态,死于呼吸、循环和全身衰竭。本期持续一般不超过24h。

D.3.2.2 麻痹型(哑狂犬病)

我国仅见零星报道。前驱期的临床表现为高热、头痛、呕吐及咬伤处疼痛等,与狂犬病狂躁型的前驱期表现无明显区别。无兴奋期和恐水症状,亦无咽喉痉挛和吞咽困难等表现。前驱期过后,即出现四肢无力、麻痹症状。麻痹多始自肢体被咬处,然后呈放射状向四周蔓延,膝腱、腹壁、提睾等生理反射消失。早期典型体征,主要表现为叩诊胸肌、三角肌和大腿二头肌等部位出现肌肉水肿,以及毛发直立。其他表现有腹胀、尿潴留或大小便失禁、共济失调、部分或全部肌肉瘫痪等。因咽喉肌、声带麻痹导致失音讲不出话,故称“哑狂犬病”。病程可达10d~20d或更长。

中 华 人 民 共 和 国
卫 生 行 业 标 准
狂 犬 病 诊 断 标 准
WS 281—2008

*

出版发行：人民卫生出版社（中继线 010-67616688）
地 址：北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
邮 编：100078
网 址：<http://www.pmph.com>
E - mail：pmph@pmph.com
购书热线：010-67605754 010-65264830
印 刷：北京新丰印刷厂
经 销：新华书店
开 本：880×1230 1/16 印张：1
字 数：29 千字
版 次：2008 年 8 月第 1 版 2008 年 8 月第 1 版第 1 次印刷
书 号：14117·210
定 价：9.00 元

版权所有，侵权必究，打击盗版举报电话：010-87613394

（凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换）



WS 281—2008